

2020年3月26日

各位

小野薬品工業株式会社  
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社**オブジーボとヤーボイの併用療法、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を対象とした  
化学療法との併用療法に係る一部変更承認申請**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、小野薬品）とブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社（本社：東京都新宿区、代表取締役社長：ジャン＝クリストフ・バルラン）は、本日、ヒト型抗ヒト PD-1（programmed cell death-1）モノクローナル抗体「オブジーボ®（一般名：ニボルマブ）点滴静注」（以下、オブジーボ）とヒト型抗ヒト CTLA-4（cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4）モノクローナル抗体「ヤーボイ®（一般名：イピリムマブ）点滴静注液」（以下、ヤーボイ）について、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法との併用療法に係る国内製造販売承認事項一部変更承認申請を行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、小野薬品とブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY、以下、BMS）が、PD-L1 発現レベルおよび腫瘍の組織型にかかわらず、化学療法未治療の進行・再発の非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法にプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法（2 サイクル）を追加した併用療法を、プラチナ製剤を含む 2 剤化学療法と比較評価した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（CheckMate -9LA 試験）の結果に基づいています。本試験の中間解析の結果、オブジーボとヤーボイにプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法を追加した併用療法は、プラチナ製剤を含む 2 剤化学療法と比較して、主要評価項目である全生存期間（OS）を有意な延長を達成しました。本試験における併用療法群の安全性プロファイルは、化学療法未治療の NSCLC 治療において免疫療法と化学療法との併用療法でこれまでに認められているものと一貫していました。

**肺がんについて**

肺がんは、気管、気管支および肺胞の細胞が悪性化した腫瘍であると考えられています。肺がんは、組織型によって小細胞肺癌と非小細胞肺癌（NSCLC）の 2 種類に分類されます。NSCLC は、肺がんの中で最も一般的な型の一つであり、肺がんの約 85% を占めています<sup>1)</sup>。さらに、NSCLC は腺がん（肺がんの 40%）、扁平上皮がん（同 25%）、大細胞がん（同 10%）などに分類されます<sup>2)</sup>。肺がんは、日本では年間約 11.8 万人（世界全体で約 209 万人）が新たに診断されています。肺がんによる死亡者数は、日本では年間約 8.1 万人（世界全体で約 176 万人）と推定されており、いずれもがんによる死亡原因の第 1 位となっています<sup>3)</sup>。生存率は、診断された際の進行度（ステージ）とがんの種類によって異なります。転移性肺がんと診断された患者の 5 年生存率は約 5% です。

- 1) American Cancer Society; What Is Non-Small Cell Lung Cancer? : <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>
- 2) Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version, National Cancer Institute: [https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq#\\_12\\_toc](https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq#_12_toc)
- 3) Globocan 2018; Lung Cancer: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. World Health Organization. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>

## CheckMate -9LA 試験について

CheckMate -9LA 試験は、PD-L1 発現レベルおよび腫瘍の組織型にかかわらず、進行・再発の NSCLC 患者を対象に、オブジーボ 360 mg（3 週間間隔）、ヤーボイ 1 mg/kg（6 週間間隔）にプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法（3 週間間隔で 2 サイクル）を追加した併用療法を、プラチナ製剤を含む 2 剤化学療法と比較した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。併用療法群の患者は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、最長 24 カ月間投与されました。対照群の患者は、病勢進行または毒性が認められるまで、最大 4 サイクルの化学療法および（適格であれば）ペメトレキセドによる維持療法を任意で施行しました。本試験の主要評価項目は、ITT 集団での OS でした。副次評価項目には、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）およびバイオマーカーに基づく有効性判定が含まれていました。

## オブジーボについて

オブジーボは、programmed cell death-1（PD-1）と PD-1 リガンドの経路を阻害することで身体の免疫系を利用して抗腫瘍免疫応答を再活性化する PD-1 免疫チェックポイント阻害薬です。がんを攻撃するために身体の免疫系を利用するオブジーボは、日本で 2014 年 7 月に悪性黒色腫で承認を取得以降、複数のがん腫において重要な治療選択肢となっています。現在、日本、韓国、台湾、中国、米国および EU を含む 65 カ国以上で承認されています。

日本では、2014 年 9 月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売され、その後、2015 年 12 月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、2016 年 8 月に根治切除不能又は転移性の腎細胞がん、2016 年 12 月に再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、2017 年 3 月に再発又は遠隔転移を有する頭頸部がん、2017 年 9 月にがん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃がん、2018 年 8 月にがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫および悪性黒色腫の術後補助療法、2020 年 2 月にがん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸がん、およびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、食道胃接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、膵がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験も実施中です。

## ヤーボイについて

ヤーボイは、細胞傷害性 T リンパ球抗原-4（CTLA-4）に結合する遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体です。CTLA-4 は、T 細胞の活性化を抑制する調節因子です。ヤーボイは CTLA-4 と結合し、CTLA-4 とそのリガンドである CD80/CD86 との相互作用を阻害します。CTLA-4 が阻害されると、腫瘍浸潤エフェクター T 細胞の活性化と増殖などの、T 細胞の活性化と増殖が促されることが明らかになっています。また、CTLA-4 のシグナル伝達が阻害されると、制御性 T 細胞の機能が低下し、抗腫瘍免疫応答を含む T 細胞の反応性が全体的に向上する可能性があります。2011 年 3 月 25 日、米国食品医薬品局（FDA）は切除不能または転移性悪性黒色腫を適応として、ヤーボイ 3 mg/kg 単剤療法を承認しました。現在、ヤーボイは切除不能または転移性悪性黒色腫の治療薬として 60 カ国以上で承認されています。ヤーボイに関しては、複数のがん腫で幅広い開発プログラムが進められています。

日本においては、2015 年 7 月に根治切除不能な悪性黒色腫の効能又は効果で承認を取得しました。その後、2018 年 5 月にオブジーボとの併用療法による同効能又は効果、および 2018 年 8 月に根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の効能又は効果で承認を取得しました。

## 小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011 年、小野薬品は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と締結した提携契約により、当時、小野薬品がオブジーボに関するすべての権利を保有していた北米以外の地域のうち、日本、韓国、台湾を除く世界各国におけるオブジーボの開発・商業化に関する権利を供与しました。2014 年 7 月、小野薬品とブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、この戦略的提携契約をさらに拡張し、日本、韓

国、台湾のがん患者さん向けに複数の免疫療法薬を単剤療法および併用療法として共同開発・商業化することを合意しました。

以上

<本件に関する問い合わせ>

<p>小野薬品工業株式会社 広報部 TEL : 06-6263-5670 FAX : 06-6263-2950</p>	<p>ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 コーポレート・アフェアーズ&amp;コミュニケーションズ TEL : 03-6705-7013 FAX : 03-6705-7977</p>
---	--